Aus dem Neurologischen Ambulatorium der
Medizinischen Universitäts-Poliklinik Basel.

Vorsteher: Prof. Dr. **Robert Bing**.

Die Pathogenese cerebraler Symptome bei Urämie.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medicinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von
Azriels Blosteins
aus
Daugavpils (Dünaburg) Lettland

DAUGAVPILS 1939.

Aus dem Neurologischen Ambulatorium der
Medizinischen Universitäts-Poliklinik Basel.

Vorsteher: Prof. Dr. **Robert Bing**.

Die Pathogenese cerebraler Symptome bei Urämie.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medicinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von
Azriels Blosteins
aus
Daugavpils (Dünaburg) Lettland

DAUGAVPILS 1939.

Von der medizinishen Fakultät Basel genehmigt
auf Antrag von Prof. Dr. Rob. Bing.

Tag der Promotion —Sep. 2, 1939.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinem lieben Onkel John H. Ziegler (Los-Angeles) in Verehrung und Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546709_0064

Die Pathogenese cerebraler Symptome bei Urämie.

Zu den zahlreichen Symptomen, die unter dem klinischen Begriff «Urämie» vereinigt werden, gehören vor allem die cerebralen Störungen. Sie spielen eine so grosse Rolle bei der Urämie, dass man unter diesem Begriff sehr lange Zeit nur cerebrale Störungen vestanden hat. Ja, man hat sogar oft beim fehlen dieser Störungen das Vorhandensein von Urämie einfach übersehen. Es hat sich aber erwiesen, dass der klinische Begriff «Urämie» viele von einander vollständig verschiedene Störungen umfasst, die sich in ihrer Pathogenese durchaus voneinander unterscheiden. Denn neben den eigentlichen cerebralen Symptomen machen sich entzündliche Veränderungen an verschiedenen Organen (z. B. Gastoentritis, Pericarditis), Symptome der urämischen Kachexie (z. B. Apathie, Appetitlosigkeit, Untertemperatur, Abmagerung, Müdigkeit), sowie auch Störungen der Atmung und Veränderungen der Haut bemerkbar. Volhard will auf Grund von einigen Untersuchungen den Beweis dafür erbracht haben, dass einige urämische Symptome nur bei schwerer Niereninsuffizienz aufzutreten pflegen, dagegen andere urämische Symptome sogar beim Fehlen jeder Niereninsuffizienz auftreten können. Dieser Ansicht Volhards haben sich die Forscher Ascoli und Traube angeschlossen. Nach Volhard unterscheidet man 1) eine echte Urämie, die stets mit einer schweren Harnvergiftung einhergeht und bei der die Harnvegiftung entsprchende Symptome hervorruft und 2) die falsche Urämie, auch Pseudourämie genannt, die auch beim Fehlen jedweder Niereninsuffizienz aufzutreten vermag. Volhard unterscheidet 2 Formen der Pseudourämie: die akute und die chronische. Die Ursachen der akuten Pseudourämie sind Hirnödem und interkranielle Drucksteigerung; die der chronischen-Spasmen der Gehirngefässen.

Es sei mir nun gestatet, das obenerwähnte Thema und den klinischen Begiriff «Urämie» im Lichte folgender Krankengeschichten näher zu betrachten. 1*)

1*) Ich schicke meinen Ausführungen die Wortangabe der als besonders typisch imponierenden Krankengeschichten voraus, die ich den Abhandlungen von E. Reiss entnommen habe.

Fall 1. A. D. 43 jähr. Schriftgiesser. Aufgenommen am 28. 3. 1912. Wie es aus den Angaben der Ehefrau und den nachträglichien Mitteilungen des Kranken hervorgeht, leidet er seit vier Jahren an eine Nierenentzündung. Im letzten Jahr hat er 3 mal in vierteljährlichen Abständen einen Krampfanfall gehabt. Eine Stunde vor der Einlieferung ins Krankenhaus hat er in der Strassenbahn einen Krampfanfall gehabt, bei dem er 10—15 Minuten bewusstlos war. Seit 1/4 Jahr verspürt er grosse Mattigkeit und viele Kopfschmerzen, das Gedächnis hat abgenommen, ebenso in der letzten Zeit die Sehschärfe. Die Urinmenge ist vermindert gewesen, manche Tage hat er gar keinen Urin gehabt. Bei der Aufnahme ins Krankenhaus — 1 Stunde nach dem letzen Anfall — ist er psychisch völlig klar, gibt prompte und korrekte Antworten. Doch sagt er: Ich bin so müde und matt, am liebsten möchte ich mich in eine Ecke legen und schlafen. Er schwankt beim Stehen und kann sich kaum auf den Beinen halten. Starker Uringeruch aus dem Munde. Keine Oedeme. Innere Organe normal. Retinitis albuminurica. Uebriges Nervensystem normal. Blutdruck 200 mm. Urin: menge reichlich (über 2200 ccm. in den ersten 24 Stunden). Kochsalzgehalt 0,39%, Gefrierpunkt — 0,522°, Eiweissgehalt 1‰ nach Esbach, kein Blut, mässige Anzahl granulierter Zylinder. Nach einem Aderlass von 250 ccm. fühlt sich der Patient viel wohler. Blutserum: 6,44%. Eeiweiss (nach Kjeldahl); 0,078% Reststickstoff; Gefrierpunkt — 0,594°, Kochsalzgehalt 0,69%.

Es werden grosse Flüssigkeitsmengen dargereicht. Die Diät besteht (bis zum 2. 5.) asschliesslich aus Tee und Zukerwasser.

In den folgenden Tagen ist das subjektive Befinden ein sehr gutes, die Verhältnisse der Urinausscheidung und des Blutdruckes bleiben die gleichen. Am 31. 3. 12. bekommt der Patient Besuch seiner Angehörigen. Er spricht mit ihnen in völlig normaler Weise, fühlt sich wohl und ist heiterer Stimmung. Plötzlich, nach etwa 1/4 stündiger Anwesenheit des Besuches, ohne dass irgendwelche Aufregung vorhergegangen wäre, wird er unruhig, bekommt klonische Krämpfe in allen Extremitäten, die nur kurze Zeit anhalten und einen leichten Tonus Platz machen, spricht lallend unzusammenhängende Worte und sprudelt in angestrengter Atmung Schleim aus dem Munde. Es entsteht ein Zungenbiss, der etwas blutet. Die Bewusstseinstörung steigert sich zu völliger Bewusstlosigkeit, die etwa 5—10 Minuten anhält. Die Pupillen reagieren in dieser Zeit nur sehr träge auf Lichteinfall. Die Bewusstseinstörung hällt sich dann almählich auf, der Kranke reagiert bisweilen wieder auf Anruf und 1 1/2 Stunden später ist er wieder vollständig bei Besinnung. Er weiss nicht von demAnfall,

erinnert sich nur, dass wieder irgend etwas vorgefallen sein muss, weil er nicht gemerkt hat, wie seine Angehörigen von ihm weggegangen sind. Er gibt korrekte Antworten, ist örtlich und zeitlich gut orientiert, hat keine Kopfschmerzen, fühlt sich nicht besonders matt. Als er erfährt, dass er wieder einen Anfall gehabt hat, bedauert er, dass er in solchen Anfällen völlig unzurechnungsfähig sei und nicht für seien Handeln einstehen könne.

In den folgenden Tagen wieder subjektiv und objektiv gutes Befinden, Urinverhältnisse unverändert. Seit dem 2. 4. wird der Nahrung Milch in steigenden Mengen zugelegt.

Am 3. 4. um 3 Uhr nachmittags plötzlich einsetzender tonischer Krampf mit Bewusstlosigkeit von 5 Min. Dauer. Dabei Zungenverletzung. Der Kranke fühlt sich schwach nach dem Anfall, ist aber sehr bald wieder bei völlig klarem Bewusstsein. Er bekommt von jetz ab vier mal täglich 1 g. Bromkali. In der nächsten Zeit treten keine Anfälle oder sonstige urämische Erscheinungen mehr auf. Der Eiweissgehalt des Urins geht almählich auf durchschinttlich 0,4% herunter. Der Blutdruck sinkt allmählich bis auf 145 mm. Es werden zur Nahrung Zulagen von Brei, Eiern, Kompott u. s. w. gegeben. Am 26. 4. 12. wird die Bromkalimedikation unvermittelt abgesetzt. Trotzdem treten keine weiteren Anfälle mehr auf und das Gesammtbefinden ist gut. Die Urinmengen bleiben hoch, der Eiweissgehalt schwankt zwischen 0,4 und 0,6‰, der Blutdruck zwischen 145 und 175 mm. Am 15. 5. 12. wird D. als gebessert entlassen.

Klinische Diagnose: Chronische rezidivierende, parenchymatösinterstitielle Nephritis. U r ä m i e.

F a l l 2. M. W., 50-jährige Ehefrau. Aufgenommen am 12. September 1909. Nach Angabe der Angehörigen hat die Kranke seit 10 bis 15 Jahren häufige Kopfschmerzen, hie und da auch Erbrechen. Seit 6 Wochen sind diese Symptome ständig vorhanden, seit 14 Tagen klagt sie über Nebel vor dem linken Auge. Seit 3 Tagen ist das Bewusstsein getrübt. Seit heute ganz erloschen.

Befund am 3. 9. Keine Oedeme, keine Exantheme. Ammoniakalischer Geruch aus dem Munde. Herz nach links verbreitet. 2 Aortenton verstärkt, Aktion beschleunigt, Puls klein, regulär. Blutdruck 220 mm. Uebrige innere Organe normal. Es besteht C h e y n e - S t o k e s'scher Atemtypus. Pupillen sehr eng, reagieren schwach auf Licht und Konvergenz, erweitern sich kaum auf Homatropin einträufelung. Links Retinitis albuminurica. Uebriges Nervensystem normal. Psyche: Völlige Bewusstlosigkeit. Therapie: Aderlass 170 ccm. Kochsalzinfusion 1000 ccm.

14. 9. morgens erwacht die Patientin und ist völlig klar. Doch trübt sich das Sensorium bald wieder. Mittags noch-

malige Kochsalzinfusion (1000 ccm.), darnach erwacht die Kranke wieder, fühlt sich wohl und hat angeblich keine Kopfschmerzen. Gegen Abend wird sie unruhig, in der Nacht deliriert sie.

15. 9. Vormittags ist die Kranke wieder klarer, erkennt ihre Umgebung, verlangt ihre Mahlzeiten, isst und trinkt gehörig.

In ähnlicher Weise wechselt das Befinden in der Folgezeit. Gewöhnlich deliriert sie des Nachts, wärend sie Tagsüber relativ klar ist. Doch fällt auch am Tag mitunter eine ziemlich plötzlich auftretene und wieder verschwindende Verwirrtheit auf. Ferner bleibt sie in der Unterhaltung häufig an bestimmten Worten oder Gedankengängen kleben, auch besteht ein gewisser Grad von sensorischer Aphasie. In den zwischenliegenden Perioden macht die Kranke geistig einen völlig normalen, sogar sehr vernünftigen Eindruck, auch besteht keine Schläfrigkeit. Am 5. 10. werden zum ersten Mal auch am rechten Augenhintergrund retinitische Herde nachgewiesen. Der Blutdruck bewegt sich dauernd um 200 mm. Seit Anfang Oktober fühlte sich die Kranke dauernd verhältnismässig wohl, hatte nur noch Kopfschmerzen und Erbrechen, das Bewusstsein war frei.

Am 12. 10. wünscht die sonst sehr vernünftige Frau ziemlich unvermittelt ihre Entlassung. Besondere Gründe vermag sie nicht anzugeben. Sie ist wieder etwas verwirrt und lässt sich auch durch ihre Angehörigen nicht von ihrem Entschluss abbringen.

Die Urinmenge zeigte, soweit ihre Messung nicht durch spontanen Urinabgang gestört war, ziemlich hohe Werte (zwischen 1500 und 3000), der Eiweissgehalt war nur in der ersten Tagen hoch (bis 16‰), sank dann bald auf Spuren. Mikroskopisch grosse Mengen granulierter Zylinder.

Schon am 23. 10. wird die Frau wieder in völliger Bewusstlosigkeit in das Krankenhaus eingeliefert. Der Zustand völliger Bewusstlosigkeit hällt bis zum 28. 10. an. Ein am 27. 10. gemachter Aderlass ergibt für das Blutserum folgende Werte: Eiweiss 9,28%, Reststickstoff 0,089 g., Gefrierpunkt — 0,595°. Am 28. 10. tritt eine wesentliche Besserung ein, die Kranke erkennt wieder die Personen ihrer Umgebung. Doch lässt sie auch weiterhin unter sich und der Blutdruck hällt sich um 230 mm. Es werden dauernd grosse Flüssigkeitsmengen auf verschiedenem Wege verabreicht und mehrfach Aderlässe gemacht. Seit dem 20. 11. wird die Patientin jedoch wieder benommener. Seit 30. 11. lassen sich bronchopneuminische Herde über den Lungen nachweisen. Gleichzeitig steigt die Temperatur an und die Patientin wird wieder völlig bewusstlos. Am 4. 12. trat ohne besondere Erscheinungen der Tod ein. Krämpfe waren wärend der ganzen Kran-

kenhausbeobachtung nicht aufgetreten. Auch wärend dieses 2 Krankenhauasufenthaltes waren die Urinmengen soweit messbar, noch ausreichende, der Eiweisgehalt des Urins war anfangs sehr hoch (bis 24‰), sank ziemlich schnell bis auf 1/4‰, um in der letzten Krankheitsperiode wieder bis 6‰ anzusteigen; im Sediment fanden sich zahlreiche Hyaline und granulierte Zylinder.

Klinische Diagnose: Chronische interstitielle Nephritis. Urämie. Sub finem Bronchopneumonie. Obduktionsdiagnose: Chronische interstitielle Nephritis. Hypertrophie und fettige Entartung des Herzens. Oedeme des Gehirns. Arteriosklerose der Gefässe der Hirnbasis. Konfluirende Bronchopneumonien in beiden Unterlappen. Fett- und Staungsleber. Subacuter Milztumor. Chronische Gastritis. Blutungen im Augenhintergrund.

Im Vordergrund des Krankheitsbildes im Fall 1 stehen die Krämpfe im Gegensatz zem Fall 2, wo die Bewusstlosigkeit vorherrscht.

Die Krämpfe treten ganz unvermittelt auf, haben tonisch-klonischen Charakter und können sich über den ganzen Körper erstrecken, ohne dass immer ein bestimmtes Muskelgebiet als Ausgangspunkt bzw. als zuerst befallen zu erkennen wäre. Schaum tritt vor den Mund, die Zunge wird verletzt, die Lippen werden zyanotisch verfärbt, die Atmung keuchend. Die Pupillen reagieren schlecht oder gar nicht auf Lichteinfall. Das Verhalten der reflexe, auf die wir noch später zu sprechen kommen, ist verschieden. Währnd des Anfalls ist völlige Bewusstlosigkeit vorhanden. Der Anfall als solcher unterscheidet sich nicht mit Sicherheit von demjenigen bei genuiner Epilepsie. Auffallend ist nur, dass die Aura meist völlig fehlt und ein Dämmerzustand auch nach gehäuften Anfällen gewöhnlich nicht oder nur wärend einer ganz kurzen Zeit zu erkennen ist. Vielmehr ist entweder der Kranke sofort nach dem Anfall wieder bei völligem Bewusstsein, oder es kommt noch zu einem kurzdauernden Schlafzustand, aus dem der Kranke mit klaren Sinnen erwacht. Aus dem Krankheitsverlauf im Fall 1 geht auch hervor, dass ein gewisser Grad von Mattigkeit nach dem Anfall bestehen kann. In der Zwischenzeit ist meist keine Schläfrigkeit, keine Hinfälligkeit u. s. w. zu erkennen. Von genuiner Epilepsie ist die Erkrankung nur durch die Anamnese, den weiteren Verlauf, das Verhalten gegenüber dem Bromkali und Kochsalz und durch das Zusammenfallen der Anfälle mit gleichzeitiger Verschlimmerung der Nephritis mit Sicherheit zu unterscheiden.

Im bezeichneten Fall 1 ergab sich aus den Angaben der Angehörigen, dass sämmtliche Momente fehlten, die in der Vorgeschichte des Epileptikers vorzukommen pflegen. In die-

sem Fall sistieren die Anfälle sofort nach der Bromkalidarreichung. Sobalda aber die nephritischen Symptome nachgelassen hatten, hörte man mit den Bromkaligaben auf und lies den Kranken aufstehen; dessen ungeachtet trat nicht (wie so häufig beim Epileptiker!) ein neuer Anfall auf, im Gegenteil — die Anfälle bleiben auch weiterhin aus. Die Symtomatologie dieser cerebral-urämischen Störungen ist eine ausserordentlich mannigfaltige. Neben dem urämischen Kopfschmerz, dem cerebralen Erbrechen, ist vor allem der urämische Krampfanfall in seiner mannigfaltigen Gestalt zu erwähnen; daneben aber sei auf zahlreiche cerebrale Herderscheinungen wie Mono- und Hemiplegien, Hemianästhesien, Hemianopsie, Aphasie, Apraxie; ferner auf Aufregungs- und Verwirrungszustände, schwere Depressionen, paranoide und andere psychotische Störungen, wie es uns das Krankheitsbild im Fall 2 deutlich vor Augen führt, hingewiesen. Die urämische Hemiplegie unterscheidet sich von einer durch Blutung oder Thrombose verursachten Halbseitenlähmung eben sowenig, wie der urämische Krampfanfall von dem epileptischen oder eklamptischen.

Die Fesstellung der urämischen Natur der obenerwähnten schlossen werden, sondern nur aus den Begleitumständen, Erscheinungen kann in der Regel aus ihnem selbst nicht ernähmlich aus dem Auftreten derselben bei einem Nierenkranken. Das Erkennen der urämischen Natur ist deshalb leicht, wenn es sich um Störungen handelt, die im Verlauf einer akuten Nephritis auftreten.

Als einigermassen charakteristisch für die urämische Natur hat eigentlich nur der meist relativ rasche Verlauf der Herdsymptome zu gelten; ferner das oft wechelvolle Bild, — insofern, als bald plötzlich eine hemiplegische, bald darauf eine hemianoptische oder eine aphasische Störung nachweisbar ist. Oft gehen flüchtige Erschinungen voraus; finden dann Zeichen eines allgemeinen Unbehagens, starke Kopfschmerzen, Orientierungsstörungen, Verwirrungszustände vorübergehender Natur, paraphasische Störungen und solche, die oft mehr den Eindruck hysterischer oder auch psychotischer Natur erweken.

Auch der eigentliche urämische Krampfanfall bietet im allgemeinen wenig Charakteristisches. Er beginnt, wie der epileptische Anfall plötzlich mit Bewustseinverlust. Zuweilen beobachtet man vor dem Beginn des urämischen Krampfes typische epileptische Anfälle. In anderen Fällen verlaufen die Krämpfe nach dem Typus der Jackson'schen Epilepsie, sodass der Eindruck einer örtlichen Läsion gewonnen werden kann. In vielen Fällen gelingt es durch Lumbalpunktion die Symptome zum zeitweiligen Verschwinden zu bringen.

Wie früher erwähnt, sind die cerebralen Symptome weitgehend, unabhängig von der Ausscheidungsarbeit der Niere. Nicht jede Nierenstörung hat cerebrale Symptome zur Folge. Es sind stets bestimmte Krankheitszustände, die eine Neigung zu cerebralen Symptomen zeigen. Man beobachtet ihr Auftreten bei der diffusen Glomerulonephritis, die stets mit Blutdrucksteigerung einhergeht und weiterhin bei allen jenen Fällen von Nierenerkrankung, die mit Hypertonie verbunden sind und die man heute unter der Bezeichnung des «blassen Hochdruckes» (Volhard) zusammenfasst. Unter den Fällen, die mit Hypertonie einhergehen, sind es besonders jene, bei welchen vasopressorisch wirksame Substanzen im Blute kreisen, die zur cerebralen Urämie neigen.

Zur Erklärung der Krampfurämie stütz sich Volhard auf die alte Traube'sche Theorie: es liege bei der Krampfurämie ein intra- oder extracelluläres Oedem des Gehirns vor. Langemeister hat durch Trepanation des Schädels bei Frauen mit eklamptischer Urämie das Hirnödem direkt in vivo feststellen können. Der intrakranielle Druck ist dabei stark erhöht. Auch bei der Sektion kann man sich dabei überzeugen, dass bei der eklamptischen Urämie ein Hirnödem vorhanden ist. Das ganze Gehirn findet man vergrössert und geschwollen, die Ventrikelwände berühren einander, sodass das Ventrikellumen minimal erscheint. Auch der oben beschriebene Fall 2 zeigte bei der Sektion einen ähnlichen Befund.

Als Beweis für einen hohen Druck in der Schädelhöle kan eine charakteristische zirkuläre Impression an den unteren Kleinhirnpartien dienen und bei Sektionen zu finden ist. Diese entsteht dadurch, dass der Konus medullaris und die angrenzenden Kleinhirnteile durch den Hirndruck in das Foramen occipitale hineingepresst werden. Durch das geschwollene Gehirn wird die Schädelhöhle so ausgefüllt, dass der umgebende Liquormantel, der als mechanischer Schutz für das Organ dient, verdrängt wird. Für das Bestehen eines Hirnödems spricht weiterhin, dass bei der akuten falschen Urämie nicht selten das klinische Bild des Hirndrucks auftritt, welches sich in Pulsverlangsamung, cerebralem Erbrechen und Kopfschmerzen äussert. Ein weiteres Zeichen der Steigerung des Hirndruckes ist eine Zunahme des Liöuordruckes.

Dass ein Hirnödem cerebrale Symptome verschiedenster Art machen kann, ist bei der Betrachtung der anatomischen Verhältnisse bei der Sektion leicht erklärlich.

So können Reiz- und Lähmungserscheinungen an den verschiedensten Zentren auftreten. Für die Anschauung, dass die Krämpfe durch Hirödem bedigt sind, führte Volhard folgende Beobachtung an: wenn Kranke mit akuter

Pseudourämie auf einer Seite liegen, finden wir zuweilen, dass die Krämpfe halbseitig auf der entgegengesetzten Seite auftreten. Das Hirnödem entwickelt sich dann, der Schwerkraft entsprechend, in den tieferen Partien.

Wie beim epileptischen soll auch beim urämischen Krampfanfall der Gefässapparat des Gehirns mitbeteiligt sein. Und Volhard vermutet, dass dem Gehirnödem spastische Gefässkontraktionen (Gehirnanämie) zugrunde liegen. Rozenberg und Machtwitz leugnen die reinangiospastische Entstehung des Nierenkrampfleidens und des Hirnödems.

Förster, der Gelegenheit gehabt hat, sub operatione auftretende Anfälle zu beobachten, schildert, dass zu Beginn des Anfalles sich die Blutgefässe der Rinde verengern, die Gehirnoberfläche anämisch werde und dass diesem Spasmus dann sekudär eine Phase paralytischer Erweiterung folge. Becher lehnt die Anschauung ab, dass der akute Nierenkrampfleiden allein durch Hirnanämie infolge von Gefässspasmen im Gehirn zu erklären sei. Es wäre seiner Meinung nach dann nicht einzusehen, warum die Krampfurämie vorwiegend beim Bestehen von Oedem und Oedembereitschaft auftritt und in den langdaurnden, ödemfreien Stadien der Schrumpfnieren meist fehlt. Gleichzeitig beobachtet man des öftern beim Nierenkrampfleiden eine gewisse Gedunsenheit des Gesichtes. Gehirnödem und Gesichtsödem gehen also anscheinend parallel.

Für die Erklärung der Pathogenese des Hirnödems sei es wichtig, dass mit Störungen der Salzausscheidung durch die Niere, Störungen im Wasseraushalt des Gehirns auftreten, die zu Hirnödem und Hirnschwellung und weiter zu der gefahrbringenden Hirndrucksteigerung führen.

Wir müssen annehmen, dass die pathogenetischen Faktoren, die das Oedem erzeugen im Gehirn besonders stark sind. Es ist aber schwer zu erklären warum.

Weterhin besteht die Möglichkeit vor, dass im urämischen Stadium neben einer nephritischen Schrumpfniere eine echte Tetanie zustande kommt, die infolge urämischen Hirnödems — auf dem wohl auch die Hemiparese beruht — nur halbseitig manifest werden kann. Von besonderer Wichtigkeit ist die Halbseitigkeit der Krämpfe, denn in der Mehrzahl der Tetaniefälle treten die Krämpfe vollkommen symmetrisch auf. Es ist bemerkenswert, dass stets nur die Spontankrämpfe galegntlich auch das Trouseausche Phänomen einseitig auftreten, während die übrigen Tetaniesymptome meist auf beiden Seiten nachweisbar sind.

Dieses Verhalten wird dadurch erklärt, dass die tonischen Krämpfe und das Trouseausche Phänomen nur bei Be-

teiligung des Gehirns zustande kommen können; wärend die die anderen Tetaniesymptome rein peripherer Natur sind.

Es ist erwähnenswert, dass bei der Durchsicht der Tetaniefälle in der Literatur wir bei rein halbseitig lokalisierten Krämpfen fast stets ein Zusammentreffen mit einem Cerebralprozess finden. Tritt Hemitetanie bei einer Halbseitenlähmung auf, so sind die Krämpfe häufig auf der gelähmten Seite zu beobachten.

Zur Erklärung dieser Tatsache nahm Spiegel eine Ueberregbarkeit der subkorticalen Zentren, bei Wegfall der Hemmung von seiten höherer Zentren an. Diese Anschauung wurde schon früher auf Grund tierexperimenteller Untersuchungen vertreten (Lanz, Biedel).

Spiegel und Nischikawa versuchten an Tieren die für das Zustandekommen der tonischen Tetaniekrämpfe in Betracht kommenden Zentren zu lokalisieren. Sie fanden, dass diese Zentren in der Gegend der Medulla oblongata und des Pons zu suchen sind.

In einem Fall der Wiener Krankenanstalt beschreibt Dr. Landsiedl einen Fall von nephritischer Schrumpniere mit chronisch urämischen Tetaniesymptome. Hier traten merkwürdigerweise die spontanen Tetaniekrämpfe und Trousseasche Phänomen nicht auf der Seite der Hemiparese auf, sondern sie konnten nur auf der gesunden Seite beobachtet werden. Eine eindeutige Erklärung für diese Beobachtung lässt sich nicht geben; es wäre aber möglich, dass durch ein speziell im Ponsbereich lokalisiertes Hirnödem neben der Pyramidenbahn auch auf einer Seite die zum Zustandekommen der Tetaniekrämpfe notwendigen Zentren geschädigt werden, sodass trotz peripherer Uebererregbarkeit die Krämkpfe nicht beidseitig manifest werden könnten. Man ist jetz der Anschauung, dass die Tetanie durch die allgemeine toxische Schädigung bei der Urämie augelöst wird.

Wenn wir die Annahme teilen, dass der Stoffwechsel der zentralnervösen Substanz vom Blut aus über den Liquor geht, ergeben sich neue Erklärungsmöglichkeiten für die akute aklamptische Pseudourämie. Es wäre dann sehr gut möglich, dass bei der eklamptischen Urämie der Stoffwechselweg des Gehirns über den Liquor mechanisch durch das Gehirnödem behindert wäre.

Treffen Blutdrucksteigerung und Hirnödem, das heisst die beiden Faktoren, die das Zustandekommen der akuten eklamptischen Pseudourämie begünstigen, zusammen, so kann es zu einer Einengung der Bahnen kommen, auf denen der Liquor vom Ventrikelinnern her in die Hirnsubstanz eindringt. Auf diese Weise würde die Ernährung des Gehirns erheblich leiden, und das Zustandekommen der eklamptischen Anfälle begünstigen.

Das durch das Hirnödem die Blutzirkulation gaschädigt, die Hirnbewegungen und die Liquordynamik erheblich gestört werden, hat Volhard klar auseinaedergesetzt. Das Hirnödem könnte noch eine weitere Folge haben. Nach Livon, Hering und Cushing wird das Inkret der Hypophyse nicht direkt ins Blut, sondern durch den Hinterlappen und Hypophysenstiel in den Liquor geleitet. Es könnte nun bei Hirnödem und Liquordrucksteigerung die Eentleerung des Inkretes in den Liquor behindert werden. Dafür würde sprechen, dass sich nach experimenteller Kompression des Hypophysenstieles und ebenso bei Hirntumoren mit Liquorstauung in den normalen Abfuhrwegen die Hypophyse, hyaline Stoffe, die wahrscheinlich die wirksame Substanz darstellen, gefunden werden.

Experimentell ist festgestellt, dass nach Entfernung der Hypophyse Krämpfe, Muskelzuckungen und Steigerung der Reflexe auftreten (Crowe, Cushing und Hohmans). Es wäre also die Anschauung berechtigt, dass bei der eklamptischen Urämie und bei der Schwangerschafeklampsie die Hypophysenfunktion durch die oben beschriebenen Erscheinungen (Liquordrucksteigerung, Hirnödem) gestört ist, umsomehr als die Hypophyse gerade gegen Ende der Gravidität, d. h. zu der Zeit, in welcher die eklamptische Urämie am häufigsten auftritt, grösser wird.

Es wurde von einigen Autoren darauf hingewiesen, dass die eklamptische Pseudourämie mit einer erhöhten Durchlässigkeit der Schranke für das Cl - Jon einhergeht. Larsson hat auf das Uebertreten von Cl in den Liquor bei eklamptischer Urämie hingewiesen und dabei eine Zunahme des Quotienten $\frac{\text{cl im Liquor}}{\text{cl im Serum}}$ festgestellt.

Benda fand mit der Uraminmethode, der Hämolysinreaktion und der Walterschen Brommethode in der zweiten Hälfte der Gravidität die Permeabilität der Meningen gesteigert. Diese erhöhte Durchlässigkeit ist wärend der Geburt besonders deutlich und speziell bei Erstgebärenden häufiger und stärker als bei Mehrgebärenden. Bei Schwangerschaftstoxikosen ist die Durchlässigkeit maximal gesteigert. Auf Grund der anatomischen Untersuchungen von Sioli hält es Benda für möglich, dass vom Ei produzierte Toxine an den Gehirn- und Meningealgefässen angreifen. Sioli fand schwere anatomische Veränderungen an den kleinsten Gefässen im Gehirn von Eklamptischen. Diese vermehrte Durchlässigkeit findet sich also zu einer Zeit in welcher eine besondere Neigung zur eklamptischen Pseudourämie besteht

Möglicherweise dringt infolge dieser Permeabilitätssteigerung mehr Cl und damit mehr Flüssigkeit im Liquor und Hirnsubstanz ein, dass dann zu Hirnödem und Liquordrucksteigerung führen kann. Diese können, wie oben auseinan-

dergesetzt, die für das Zentralnervensystem notwendige Liquorbewegung im Hirngewebe ganz erheblich mechanisch stören.

Die erwähnten hypothetischen Annahmen über die Bedeutung des Liquors bei der Pseudourämie bedürfen natürlich eingehender experimenteller Prüfung. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass bei der eklamptischen Pseudourämie die Möglichkeit besteht, dass infolge des Hirödems eine mechanische Störung des Stoffwechselweges über den Liquor auftritt und für die Pathogenese der Symptome mitverantwortlich zu machen ist.

Für die Pathogenese spielt ausser dem Oedem aber zweifellos der erhöhte Blutdruck eine grosse Rolle, und zwar ist es der blasse Hochdruck Volhards, der — seiner Anschauung nach — durch vasoaktive Substanzen, zur Arteriolenverengerungen führt. Der Blutdruck, der oft vor dem Auftreten der Urämie eine besondere Steigerung zeigt, kann in verschiedener Weise auf das ganze Zustandsbild verschlechternd eiwirken. Einmal führt die Blutdrucksteigerung zu einer Vergrösserung des an sich schon geschwollenen Gehirns durch Dehnung grösserer Arterien vor dem Hindernis im Kreislauf. Weiterhin sind wir zur Annahme berechtigt, dass sich die kleinen Arterien des Gehirns an der allgemeinen Gefässkontraktion beteiligen und dass dadurch die Neigung zu Hirnschwellung bedingt durch die schlechtere Zirkulation des Organs noch grösser wird.

Hinzu kommt noch, dass auch die kleinen Venen durch beim blassen Hochdruck im Blut kreisende Stoffe verengert werden, so dass eine Kapillardrucksteigerung resultiert, die eine Exsudation ins Gehirn hinein verursacht.

Fasst immer findet man die Augenhintergrundsarterien eng und kann deshalb mit Recht annehmen, dass wir im Gehirn ein ähnliches Verhalten finden werden.

Die bei Nephritis auftretende Stauungspapille ist von Cushing und Bordley studiert worden, sie geht durch Lumbalpunktion oder Polliativtrepanation zurück.

Ein weiteres typisches cerebrales Symptom wäre die urämische Atemstörung. Hierher gehört das Cheyne-Stokes'sche Atmen. Es handelt sich um Fälle von Zirkulationsstörung zentraler oder allgemeiner Art, um Fälle von Hirndruck oder um funktionelle Störungen der Hirnzirkulation.

Cheyne-Stokes'sches Atmen finden wir auch in den zu Beginn der Arbeit beschriebenen Fall 2.

Uhlenbruck nimmt an: «zentrale Zirkulationsstörung» und als deren Folge «Austauschhinderung zwischen Arterienblutgasen und Gewebe des Atemzentrums». «Der Schluss einer Austauschbehinderung wird daraus gezogen,

dass in der Apnoe bereits wieder höher CO_2 - Druck und O_2-Mangel ohne Atmung, in der Dyspnoe auf der Höhe der Atmung herabgesetzter CO_2-Druck und gute O_2-Stätigung bei noch stürmischer Atmung gefunden werden.

Blutgassverhältnisse und Tätigkeit des Atemzentrums entsprechen sich nicht. Die Tätigkeit des Atemzentrums setzt um viele Sekunden später ein, als nach dem Blutgasreiz zu erwarten wäre, und hört um vielen Sekunden später auf, als diesem Reiz entsprechen würde. Es liegt also eine Ueberleitungsstörung des Blutreizes auf das Atemzentrum vor, die Uhlenbruck das Primäre und Wesentliche beim Cheyne-Stockes zu sein scheint.»

Volhard ist wieder der Ansicht, dass dem Cheyne-Stokesschen Atmen rhytmische schwankungen in der Durchblutung der Zentren zugrunde liegen, und dass diese Schwankungen auf periodische Erregung, weniger des Atem- als des Vasomotorenzentrums zurückzuführen sind, wie sie im Experiment durch Kompression der Medulla erzeugten Anämie der bulbären Zentren auftritt.

Schmidt weist in seiner Arbeit darauf hin, dass ein kompensatorischen Antagonismus zwischen den Blutreizen und der Reaktion der Hirngefässe besteht. Ueberfluss an O_2 oder Alkali soll zu Konstriktion der Hirngefässe, Säurereiz zu Erweiterung derselben führen. Im ersten Fall soll die Verlangsamung der Hirndurchblutung die Atmung unterhalten, im zweiten Fall die beschleunigte Hirndurchblutung die rasche Entfernung des internen Atemreizes begünstigen und damit zugleich seine Intensität dämpfen. Desgleichen führt gesteigerter Blutdruck zu einer Kontraktion, Senkung desselben zu einer Entweiterung der Hirngefässe.

Periodische Aenderungen der Durchblutung, wie immer auch ausgelöst müssen das Atemzentrum durch Aenderung der durchblutung beeinflussen und so zu periodischer Atmung führen.

Tournay hat bei einem «Nephritiker mit Hypertension» im subkomatösen präurämischen Zustande zuerst rechts einen negativen, links einen positiven Babinski festgestellt. Bei nochmaliger Untersuchung fand sich links statt des vorher deutlich ein negativer Babinski. Es zeigte sich, dass dieses Alternieren des Reflexes auf beiden Seiten vorhanden war und mit dem periodischen Atmen zusammenhing: bei der Hyperpnoe war der Babinski negativ, bei der Atempause positiv. Dieses Alternieren des Reflexes und das Auftreten des Pyramidenzeichnes wärend der Atempause zeigt deutlich, dass in diesem Stadium eine Störung der Hirndurchblutung besteht, und dass die Symptome nicht durch Giftwirkung bedingt sind, sondern auf periodische Schwankungen der Hirndurchblutung zurückzuführen sind.

Rosenbach hat die Anfälle von Atemnot, wie in unserem Fall 2 beschrieben, als zerebrales Asthma bezeichnet und auf Zirkulationsstörungen im Gehirn zurückgeführt.

Das kardiale Asthma entsteht wiederum infolge Abnahme der O_2-Spannung des Blutes (Kroetz). Es würde mithin die Atemnot bei beiden Formen in gleicher Weise durch Anoxämie der Zentren bewirkt werden, während sie aber beim kardialen Asthma durch ungenügende O_2-Gefälle (infolge Pneumonose) zustande kommt, entsteht sie beim cerebralen Asthma durch ungenügende Durchblutung des Gehirns (Ischämie).

Leo Hess und Pollak beschreiben den Fall eines 60 jährigen Luiker, der terminal die schwere Form der grossen Atmung gezeigt hat und bei dem sie makroskopisch ein erbsengrosses Aneurysma an der Teilungsstelle der Arteria basilaris, also eine vaskuläre Ernährungsstörung gerade in jener Gegend des Zentralnervensystems, wo sie das mesenzephale Atemzentrum annehmen. Nach Ansicht dieser beiden Autoren gebührt neben den bisher bekannten, die Atmung regulierenden Zentren, auch dem Locus coruleus die Stellung eines respiratorischen Zentrums.

Die häufige Kombination der Fälle von pseudourämischen Asthma mit Erstickungsangst, psychomotorische Unruhe mit Extrasteigerung des Blutdruckes werden als «Angina des Atemzentrums» bezeichnet.

So präsentiert sich uns das Problem der Pathogenes der cerebralen Urämie als ein ausserordentlich kompliziertes und reichhaltiges. Und deshalb ist es verständlich, dass dieses Problem noch heutzutage so wenig geklärt ist und noch ungeheurer Arbeit und Mühe zu seiner Klärung bedarf.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht Herrn Prof. Dr. Robert Bing, für die Ueberlassung des Themas, sowie für die Unterstützung bei der Abfassung desselben, meinen innigsten Dank auszusprechen.

LITERATURVERZEICHNIS.

Adler, A. E.: Ueber die Ursachen und die Therapie der Hypertonie bei den Nephritiden mit einem Beitrag zur Pathogenese der akuten Nephritis. Schweiz. med. Wschr. 1921. No. 31.

Bau, C. A.: Eklamptische Urämie bei Periatritis nodosa. Deutsch. med. Wschr. Bd. 60, 1934.

Becher, E.: Studien über die Pathogenese der echten Urämie insbesondere . . . . Zentrabl. inn. Med. No. 17, 1925.

Becher, E.: Pathogenese der akuten Pseudourämie. Münch. med. Wschr. Bd. 80, 1933.

Becher, E.: Die Bedeutung des Liquor cerebrospinalis für die Pathogenese der Urämie. Münch. med. Wschr., Bd. 73, No. 4.

Bergmann-Stähelin, R.: Handbuch d. inneren Med. Bd. VI., Aufl. 1931.

Bodechtel, G.: Hirnveränderungen bei den verschiedenen Formen der Urämie unter Berücksichtigung ihrer Pathogenese. Deutsch-Archiv für klin. Med. Bd. 174, 1933.

Cuscing u. Bordley: Americ. Journal of Med. Sciences, Oct. 1908.

Hauptmann: Hirndruck, Hirnoedem. Neue deutsche Chir. 107, 1914.

Hecht, B.: Ueber Gehirnbefunde bei urämischen Zuständen. 139 Neur. Zeitschr. 1932.

Hürten, A.: Liquor cerebrospinalis bei Urämie. 1934.

Jacobi, W.: Ueber das Gehirnoedem. Deutsch. Zeitschr. Nervenheilkr. Bd. 89, 1925.

Landsiedl, A.: Hemitetanie bei Urämie. Med. Klin. II. Bd. 1934.

Lax Heinrich: Neue Gesichtspunkte in der Pathogenese der Urämie und die Bedeutung der Stickstoffretention. Klin. Wschr. Bd. 119, No. 3., 1923.

Monakov, P. v.: Die cerebralen Symptome der Urämie. Schweiz. med. Wschr. Bd. II, 1931

Nonnenbruch: Ueber die Pathogenese der Urämie, Bd. 24, No. 12, 1928.

Pal, J.: Die Atmungsstörungen der Urämischen. Med. Klinik No. 50, 1912.

Popper, L.: Zur Klinik der echten (chronischen) Urämie. Med. Klin. I. 1929.

Roggenbau: Bechandlung einer urämischen Psychose (Demonstration). Berlin. Ges. f. Psychiatrie u .Nervenk. Sitzung 9. III. 31.

Reiss, E.: Zur Klinik und Einteilung der Urämie. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 80, 1914.

Rosenblüth, E. u. Wassermann, S.: Cheyne-Stockes und Urämie. Klin. Wchr., Bd. 8, No. 28, 1929.

Rosenblüth, E. u. Wassermann, S.: Chyene-Stockesschen Atmen, Klin. Wschr. Psychiatrie, Bd. 82, 1932.

Surat, W. S.: Ueber das Tetanie-Syndrom bei Urämie. Mschr. Psychiatrie, Bd. 82. 1932.

Tannenberg: Ueber Plexusveränderungen und ihre Beziehung zur Urämie, Zentrbl. f. allg. Path. u. Path. Anat., Bd. 32, No. 7, 1921.

Volhard: Ueber Urämie, Vortrag auf d. 22. Versam. Mitteld. Psych. u. Neurol. im. Halle am 26. X. 1919.

——«U»——

Grāmatspiestuves A/S «ROTA» Daugavpils nod. Vienības namā 11374

A/S «ROTA» 11392